

---

# Der Internist

Organ des  
Berufsverbandes Deutscher Internisten

4 Med. GZ 9 (28, 1) 1-476

---

## Jahrgang 28, 1987

Unter Mitwirkung von

G. Pasewald · E. Wetzels · E. Schüller · R. Schindlbeck

(Für den Vorstand des Berufsverbandes Deutscher Internisten)

R. Aschenbrenner · H. E. Bock · F. Hoff

W. Hoffmeister · W. Rick

Herausgegeben von

M. Broglie, Wiesbaden · E. Buchborn, München

M. Classen, München · W. Dölle, Tübingen · R. Gross, Köln

V. Harth, Bamberg · G. A. Martini, Marburg · G. Riecker, München

H. Schwiegk, München · W. Siegenthaler, Zürich

F. Valentin, München · P. von Wichert, Marburg

Wissenschaftlicher Beirat

Anaesthesiologie: D. Kettler · Chirurgie: H.-J. Peiper

Dermatologie: O. Braun-Falco · Gynäkologie: H. Hepp

Neurologie: G. Baumgartner · Nuklearmedizin: H. W. Pabst

Ophthalmologie: W. Straub · Oto-Laryngologie: K.-H. Vosteen

Pädiatrie: H. Ewerbeck† · Pathologie: W. Doerr

Pharmakologie: H. Herken · Physiologische Chemie:

E. Buddecke · Psychiatrie: H. Hippus · Radiologie: E. Scherer

Urologie: C. E. Alken† · Virologie: F. Deinhardt



**Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York**  
**London Paris Tokyo**

Universitäts-  
Bibliothek  
München

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden.

Jeder deutsche oder ständig in der Bundesrepublik Deutschland oder Berlin (West) lebende Autor kann unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopierantiemen teilnehmen. Nähere Einzelheiten können direkt von der Verwertungsgesellschaft WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestr. 49, D-8000 München 2, eingeholt werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag *keine Gewähr* übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1987  
Springer-Verlag GmbH & Co. KG, D-1000 Berlin 33  
Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, D-8700 Würzburg  
Printed in Germany

## Inhalt der Hefte

### Heft 1: Was ist gesichert in der Therapie?

Redaktion: G.A. Martini, Marburg

- R. Pichlmayr, R. Müller, F.W. Schmidt, G. Brunner, M. Burdelski: Die Lebertransplantation. Aktueller Stand und Indikation 1
- H. Koop, R. Arnold: Konsequenzen therapeutischer Langzeitchlorhydrie 8
- H. Malchow: Die Behandlung chronisch entzündlicher Darmkrankungen mit 5-Aminosalicylsäure 14
- F.V. Kohl, P. von Wichert: Diagnostik und Therapie von Lungembolien 21
- M. Klepzig, B.E. Strauer: Was ist gesichert in der Therapie der Herzinsuffizienz? 30
- C. Gropp: Fortschritte in der Therapie maligner Tumoren 44
- W. Meinhof: Was ist gesichert in der Behandlung der Akne? 53
- O. Braun-Falco, A. Galosi, T. Ruzicka: Was ist gesichert in der Behandlung der Psoriasis? 58
- M. Bühring: Was ist gesichert in der Bewegungstherapie? 65

#### Kasuistik

Redaktion: G. Riecker, München

- G. Wambach, P. Weller, D. Zeidler: Sekundäre Achalasie im Rahmen einer Polyneuropathie bei kleinzelligem Bronchialkarzinom 79

### Heft 2: Der kardiale Notfall

Redaktion: G. Riecker, München

- G. Steinbeck: Akute Herzrhythmusstörungen 83
- J. Zähringer: Die hypertensive Krise 89
- B. Höfling: Instabile Angina pectoris 93
- J. Cyran, P. Kuthan, P. Remien, J. Fischer, L. Henselmann: Kalzium-Antagonisten bei akutem Myokardinfarkt? 100
- G. Autenrieth: Lungenödem 108
- E. Erdmann: Medikamentös bedingte Vitalstörungen 116

#### Klinische Chemie

- H. Wisser, E. Knoll: Enzymatisches Verfahren der Kreatininbestimmung 123

#### Kasuistik

- X. Baur, W. Büchele, M. Gokel, H. Hacker, K. Remberger, L. Sunder-Plassmann: 25jähriger Mann mit multiplen Lungenrundherden 128
- A. Osterspey, H.W. Höpp, V. Carstens, W. Jansen, R. Grundmann, M. Günther, M. Kurre, V. Hombach, H.H. Hilger: Lipidpneumonie als Differentialdiagnose zum Bronchialkarzinom 134
- W. Jessen, C. Struve, E. Schlüter: 45jähriger Mann mit wechselnden Arthritiden, Eosinophilie und Gewichtsverlust 138

### Heft 3: Herzrhythmusstörungen

Redaktion: G. Riecker, München

- E.R. von Leitner, D. Andresen: Diagnostische Bedeutung des Langzeit EKG nach Myokardinfarkt 143
- H. Klein: Programmierte Ventrikelstimulation zur Erkennung maligner Rhythmusstörungen nach Myokardinfarkt 151
- R. Haberl, G. Steinbeck: Ableitung ventrikulärer Spätpotentiale von der Körperoberfläche 159

- T. Meinertz, T. Hofmann, W. Kasper, H. Just: Prognostische Bedeutung ventrikulärer Arrhythmien bei dilativer Kardiomyopathie 164
- K.-H. Kuck: Herzrhythmusstörungen bei hypertropher Kardiomyopathie 168
- K. Werdan: Bedeutung von Herzrhythmusstörungen beim Mitralklappenprolaps-Syndrom 175
- M. Manz, B. Lüderitz: Differentialindikation zur antiarrhythmischen Therapie 182

#### Kasuistik

- E. Lengfelder, M. Henning: Autoimmunhämolytische Anämie als Erstmanifestation eines Non-Hodgkin-Lymphoms 190
- P. Mikloweit, H. Bienmüller: Medikamentös induzierte intrahepatische Cholestase durch Flecainidacetat und Enalapril 193
- L. Neyses, J. Nitsch, M. Manz, B. Lüderitz: Reanimation eines 36jährigen Patienten mit kurzer PQ-Zeit und Morbus Hodgkin in der Vorgeschichte 196
- R. Zachoval, D. Jüngst: Zunehmende Schwäche und Gewichtsabnahme bei einer 40jährigen Patientin mit Lungentuberkulose 200

### Heft 4: Diabetes mellitus

Redaktion: E.F. Pfeiffer, Ulm und W. Dölle, Tübingen

- E.F. Pfeiffer, W.A. Scherbaum, W. Dölle: Einführung zum Thema 203
- K. Seige: Zur Epidemiologie des Diabetes mellitus 205
- J. Köbberling: Genetik des Diabetes mellitus 210
- E.F. Pfeiffer: Moderne Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese des Typ II-Diabetes 218
- W.A. Scherbaum: Klinische Aspekte zur Immunpathogenese des Diabetes mellitus Typ I 228
- W. Kerner: Neue Wege der Insulintherapie 236
- S. Raptis: Orale Antidiabetika einschließlich Glucosidasehemmern 243
- R.G. Bretzel, K. Federlin: Pankreas- und Inseltransplantation bei Diabetes mellitus 254
- E. Standl: Diabetische Mikroangiopathien 262

#### Kasuistik

Redaktion: G. Riecker, München

- P. Bach, J. Zähringer, G. Steinbeck, J.M. Gokel: Myokardinfarkt als Erstmanifestation einer Myokardbeteiligung bei asymptomatischem Morbus Boeck 273
- R. Hörmann, W. Samtleben, B. Günther, K. Mann, D. Engelhardt: Zunehmende Somnolenz bei einem Patienten nach vorausgegangener Appendektomie 278

### Heft 5: Die tiefe Venenthrombose

Redaktion: W. Siegenthaler, Zürich

- A. Bollinger: Einführung zum Thema 283
- L. Biland, Elisabeth Zemp, L.K. Widmer: Zur Epidemiologie der venösen Thromboembolie 285
- A. Kriessmann: Klinik der akuten Bein- und Beckenvenenthrombose 291
- K. Jäger: Apparative Untersuchungen zur Diagnose der tiefen Venenthrombose 299
- H.K. Breddin, V. Hach-Wunderle: Gerinnungsphysiologische Untersuchungen bei der tiefen Venenthrombose 308

- H. Ehringer, E. Minar: Die Therapie der akuten Becken-Bein-Venenthrombose 317  
 P. Huber, W. Häuptli, H.E. Schmitt, L.K. Widmer: Die Axillar-Subclaviavenenthrombose und ihre Folgen 336  
 A. Bollinger: Zur Diagnose und Therapie des postthrombotischen Syndroms 344

#### Heft 6: Innere Medizin und Augenheilkunde

*Redaktion: G.A. Martini, Marburg*

- D. Utermann: Die Arteriosklerose des Auges. Was der Internist wissen sollte 357  
 I. Stempel: Manifestationen der Sarkoidose im Augenbereich 366  
 E. Gerke: Die diabetische Retinopathie 371  
 R. Marquardt: Augenhintergrundsveränderungen bei Hypertonie 376  
 F. Schenk, W. Böke: Die Uveitis bei inneren Erkrankungen 381

#### Kasuistik

*Redaktion: G. Riecker, München*

- J. Teichmann, G. Sieber, W.-D. Ludwig, H. Rühl: Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura im Rahmen einer disseminierten Tumorerkrankung 388  
 G. Feussner: Akute Pankreatitis bei Typ III-Hyperlipoproteinämie 393  
 R. Hettich, J. Albrecht, M. Rath, W. von Scheidt, G. Fruhmänn: 41-jähriger Patient mit zunehmender Dyspnoe und pulmonal-arteriellem Hochdruck 396  
 H.-J. Reimann, G.R. Pape, U. Schmidt, J. Lewin, T. Sauerbruch, G.A. Mannes: Quincke-Oedem als Manifestation einer Nahrungsmittelallergie 402  
 H. Becker, W. Motz, B.E. Strauer, P. v. Wichert: Langzeitverlauf einer Herzmuskelerkrankung bei Friedreichscher Ataxie 406  
 B. Ruf, D. Schürmann, I. Horbach, H.D. Pohle: Akutes dialysepflichtiges Nierenversagen bei Legionella-Pneumonie 410  
 M.M. Ritter, J. zur Nieden, D. Jüngst: Eine Patientin mit arterieller Hypertonie und beidseitigen Nebennierentumoren 414

#### Heft 7: Leberzirrhose und Komplikationen

*Redaktion: G.A. Martini, Marburg*

- G.A. Martini: Einführung zum Thema 419  
 K. Decker: Die Funktion der Nichtparenchymzellen in der Leber 420  
 W. Gerok, D. Häussinger: Neukonzeption der systemischen Säurebasenregulation – die Bedeutung der Leber 429  
 R. Schlaghecke, H.K. Kley: Endokrine Veränderungen bei chronischen Lebererkrankungen 437  
 P. Gross, M. Ketteler, A. Sieg: Störungen des Wasserhaushaltes bei Leberzirrhose 443  
 J. Schölmerich: Diagnostik und Therapie des Aszites 448  
 T. Sauerbruch, G. Paumgartner: Prophylaxe der Ösophagusvarizenblutung 459  
 K.H. Wiedmann: Die Leberzirrhose als Risikofaktor des hepatozellulären Karzinoms 468  
 W.B. Schwärk: Sonographie in der Diagnose der Leberzirrhose und ihrer Komplikationen 477

#### Heft 8: Punktionen und Biopsien

*Redaktion: R. Gross, Köln*

- R. Gross: Struktur und Funktion 491  
 G.E. Schubert: Morphologische Diagnostik. Methodische Gesichtspunkte aus der Sicht des Pathologen 493

- G. Siemon, F. von Bültzingslöwen: Biopsische Verfahren in der Pneumologie 504  
 W. Remmele: Biopsische Diagnostik am Magendarmtrakt 513  
 H.G. Sieberth, G.H. Thoenes: Nierenbiopsie 529  
 M. Droese, H. Schicha: Aspirationszytologie der Schilddrüse 542  
 P. Lorbacher: Morphologische Knochenmarksuntersuchung. Sternalpunktion oder Beckenkammibiopsie 551

#### Heft 9: Muskelschmerzen, Teil I

*Redaktion: E. Buchborn, München*

- E. Buchborn: Einführung zum Thema 569  
 D.E. Pongratz, D. Burg, C.D. Reimers, F. Karabensch, M. Naegel, G. Hübner: Muskelschmerzen. Klinische, radiologische, neurophysiologische und biopsische Diagnostik 572  
 F. Jerusalem: Entzündliche Muskelerkrankungen 580  
 D.E. Pongratz, Th. Deufel: Metabolische Myopathien 590  
 G. Stoltenburg-Didinger, G.A. Neuhaus: Toxische Ursachen von Muskelschmerzen 596

#### Klinische Chemie

- D. Seidel, V. Armstrong, P. Cremer: Die Bestimmung des LDL- bzw. beta-Cholesterin im Serum. Klinische Bedeutung und methodische Möglichkeiten 606

#### Kasuistik

*Redaktion: G. Riecker, München*

- J. Mezger, E. Holler, K. Jacob: Abdominale Schmerzattacken und Hyponatriämie 615  
 M. Schaefer: Milch-Alkali-Syndrom 620  
 R. Seitz, B. Göke, R. Egbring, P.O. Nowak, B.E. Strauer, K. Havemann: Akute maligne Myelofibrose kompliziert durch Faktor XIII-Mangel, Protein C-Verminderung und Hautnekrosen 623  
 J.L. Fischer, J. Cyran, H.J. Seib, L. Henselmann: Rezidivierender Pleuraerguß bei einem 40-jährigen über 10 Jahre 628

#### Heft 10: Muskelschmerzen, Teil II

*Redaktion: E. Buchborn, München*

- K. Krüger, M. Schattenkirchner: Muskelbeteiligung bei entzündlich rheumatischen Krankheiten 633  
 W. Brückle: Die Polymyalgia rheumatica 639  
 K. Kunze: Muskelschmerzen bei Erkrankungen des peripheren Nervensystems 644  
 M. Ermann, J. Scharfenstein: Psychosomatische Aspekte muskulärer Schmerzen 652  
 W. Müller: Muskelschmerzen bei lokalisierten und generalisierten Tendomyopathien 659  
 E. Senn: Möglichkeiten der Physikalischen Therapie bei chronischen Muskelschmerzen 668

#### Klinische Chemie

- R.W. Grunewald, S. Schauseil, W. Rick: Anwendung eines vollmechanisierten Differenziersystems im hämatologischen Laboratorium. Teil I: Aufbau und Arbeitsweise des Differenziersystems Hematrak 590; Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit der Differenzierung von Ausstrichen mit normalen Blutzellelementen 673

#### Kasuistik

*Redaktion: G. Riecker, München*

- M.U. Heim, R. Eckstein, U. Jehn, W. Mempel, W. Wilmanns: 50-jährige Patientin mit rezidivierendem Ikterus und Schwächegefühl 682

- Th. v. Arnim, E. Reuschel-Janetschek, S. Mehraein, B. Wilske: 51jährige Frau mit Ringerhythem und nachfolgenden Schmerzen an der Thoraxseite 685
- P. Stasiecki, M. Uerlich, A. Löffler, G.R.F. Krueger, H., Strödtter, R. Gross: Massive systemische Amyloidose als Folge eines Bence-Jones-Plasmozytoms (Typ Kappa) 689
- J. Steurer, G. Banský, P. Greminger, W. Siegenthaler: Acrodermatitis chronica atrophicans und Lyme'sche Erkrankung. Drei Fallbeispiele 693

### Heft 11: Koronare Herzkrankheit

Redaktion: G. Riecker, München

- S. Nees: Neuere Erkenntnisse zur Physiologie und Pathophysiologie des Gefäßendothels, vor allem im Rahmen der Atherogenese 699
- B.E. Strauer: Pathophysiologische und pharmakologische Grundlagen der Therapie der koronaren Herzkrankheit 711
- F. Nager: Medikamentöse Therapie der stabilen Angina pectoris 721
- E. Erdmann: Die Therapie der instabilen Angina pectoris und des akuten Herzinfarktes 730
- J. Meyer, R. Erbel, T. Pop, H.-J. Rupprecht: Derzeitiger Stand der intrakoronaren Ballondilatation 736
- M. Turina: Ändert sich die Indikation zur aorto-koronaren Bypassoperation? 747
- W.-D. Bussmann: Prinzmetal-Angina: Bedeutung für Klinik und Praxis 751

### Klinische Chemie

- R.W. Grunewald, S. Schauseil, W. Rick: Anwendung eines vollmechanisierten Differenziersystems im hämatologischen Laboratorium. Teil II: Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit der Differenzierung von pathologischen Blutbildern mit dem Hematrak 590 756

### Heft 12: Was ist gesichert in der Therapie?

Redaktion: W. Dölle, Tübingen

- W. Dölle: Einführung zum Thema 769
- J. Purrmann, B. Miller: Therapeutische Betreuung und genetische Beratung bei Schwangeren mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen 770
- R. Böhmer, P.C. Ostendorf: Aktueller Wissensstand zur Pathogenese und Prophylaxe der Postsplenektomie-sepsis (OPSI) 777
- A. Jedrychowski: Therapie der Hämostasestörungen bei chronischer und akuter Leberschädigung 783
- H. Jenss, A. Jedrychowski: Behandlung der Tuberkulose und atypischer Mykobakteriosen heute 796
- H. Schilling, T. Eisenhauer, J. Schrader, F. Scheler: Was ist gesichert in der Therapie mit Konversionshemmern? 810

### Kasuistik

Redaktion: G. Riecker, München

- J. Pauletzki, G.A. Mannes, T. Sauerbruch, R. Bassermann: Ödemneigung bei einem 30jährigen Patienten 818
- M.M. Ritter, D. Jüngst, G. Paumgartner: Rezidivierende Hämatemesis bei einer Patientin aus dem Jemen mit Splenomegalie 825

### Buchbesprechungen

- Abel, U., Misfeld, J.: Ergebnisse der Epidemiologie des Lungenkrebses. (H. Wörner) 405
- Aigner, A. (Hrsg.): Sportmedizin in der Praxis. (H. Rieckert) 638

- Amiel, M., Maderi, A., Petitier, H., Vasile, N.: Coronary Artery Diseases. (S. Kubicek) 82
- Anlauf, M., Bock, K.D. (Hrsg.): Milde Hypertonie und leichte Fettstoffwechselstörungen. Nutzen, Schaden und Kosten der Intervention. (Hein) 503
- Anschütz, F.: Ärztliches Handeln. Grundlagen – Möglichkeiten – Grenzen – Widersprüche. (H.H. Hennemann) 828
- Aschner, B.: Lehrbuch der Konstitutionstherapie. Technik der Allgemeinbehandlungsmethoden. (U.M. Schendel) 235
- Barolin, G.S.: Rehabilitation 1984. (K. Huhnstock) 82
- Bässler, K.H., Grünert, A., Kleinberger, G., Reissigl, H. (Hrsg.): Beiträge zur Infusionstherapie und klinische Ernährung, Bd. 15. (H.H. Hennemann) 115
- Bässler, K.H., Grünert, A., Kleinberger, G., Reissigl, H. (Hrsg.): Beiträge zur Infusionstherapie und klinische Ernährung. (M. Bärschneider) 365
- Beger, H.G., Bittner, R. (Hrsg.): Das Pankreaskarzinom. Frühdiagnostisches und therapeutisches Dilemma. (R. Singer) 828
- Bennett, J.R.: Gastroenterologie. (R. Singer) 489
- Berger, J.L., Sampliner, J.E. (Hrsg.): Handbuch der Intensivmedizin. (R. Rossi) 189
- Bessler, W., Fuchs, W.A., Lütolf, U.-M., Rösler, H. (Hrsg.): Jahrbuch 1984 der Schweizerischen Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin. (K.A. Seyfarth) 82
- Beyer, D., Mödder, U.: Diagnostik des akuten Abdomens mit bildgebenden Verfahren. (K.A. Seyfarth) 107
- Bochnik, H.J., Gärtner-Huth, C., Richtberg, W. (Hrsg.): Schwierige Ärzte – Schwierige Patienten. Vernachlässigte Probleme der ärztlichen Praxis. (J.-P. Regelman) 828
- Buchheim, P., Ermann, M., Seifert, Th. (Hrsg.): Psychotherapie und Psychosomatik. Texte zur Fort- und Weiterbildung. (G.W. Vetter) 541
- Clark, T., Rees, J.: Praktische Medizin. Asthma-Diagnose und Therapie. (H. Wörner) 356
- Cohen, M.P.: Diabetes and Protein Glycosylation. Measurement and Biologic Relevance. (P. Petrides) 684
- Conomy, J.P., Swash, M., Peatfield, R. (Hrsg.): Clinical Medicine and the Nervous System. (P. Gundel) 316
- Deter, H.-Ch.: Psychosomatische Behandlung des Asthma bronchiale. (G.W. Vetter) 365
- Diehm, C., Moerchel, J., Schettler, G.: Arterielle Durchblutung unter Antihypertensiva. (R.-M. Schütz) 277
- Eberlein, G.: Gesundheitsvorsorge in der ärztlichen Praxis. Autogenes Training und ergänzende Aktivitäten. (M. Bärschneider) 549
- Eckart, J. (Hrsg.): Anästhesie Intensivmedizin Ernährung. Symposium Augsburg. (G. Kleinberger) 746
- Eimeren, W. v., Horisberger, B., Ladwig, K.-H. (Hrsg.): Gesundheitssystemforschung. (K. Jellinger) 605
- Emser, W., Kurtz, D., Webb, W.B. (Hrsg.): Sleep, Aging and Related Disorders. (I. Falck) 684
- Engelmann, L.: Aktuelle Probleme der Intensivmedizin, Bd. 4: Die instabile Angina pectoris. (K. Donat) 92
- Ewe, K., Fahrlander, H. (Hrsg.): Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. (K. Boventer) 467
- Farthing, Ch.F., Brown, S.E., Staughton, R.C.D., Cream, J.J., Mühlemann, M.: AIDS. Erworbenes Immundefekt-Syndrom. (Germer) 133
- Faust, V. (Hrsg.): Wetter – Klima – menschliche Gesundheit. (O. Jahn) 490
- Fintelmann, V.: Intuitive Medizin. Einführung in eine anthroposophisch ergänzte Medizin. (J.-P. Regelman) 729
- Fischer, M., Wuppermann, Th.: Einführung in die Doppler-Sonographie. (H. Weiss) 43
- Fitscha, P.: Prostaglandine in Pathogenese und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). (H. Sinzinger) 622
- Flasbeck, R.: Klinische Zeichen. Manuelle und visuelle Diagnostik. (H. Karobath) 181
- Frey-Wettstein, M., Barandun, S., Bucher, U. Bütler, R., Metaxas, M.: Die Bluttransfusion. (D. Brunswig) 192

- Fritze, D.: Medikamentöse Krebsbehandlung. Grundlagen – Indikationen – Anwendungen. (K.R. Geib) 729
- Fülgraff, G., Palm, D. (Hrsg.): Pharmakotherapie, Klinische Pharmakologie. Ein Lehrbuch für Studierende und ein Ratgeber für Ärzte. (W. Appel) 589
- Gerstenbrank, F., Lorenzoni, E., Seemann, K. (Hrsg.): Tauchmedizin 3. Tauchtauglichkeit – Klinische Untersuchungen – Kompression – Dekompression – Dekompressionstrauma. (E. May) 163
- Grol, R.P.T.M. (Hrsg.): Patientenorientierte Allgemeinmedizin, Bd. 2. Die Prävention somatischer Fixierung. Eine Aufgabe für den Hausarzt. (K. Straub) 405
- Guardiola, P.M., Gruber, U.F.: Wie sage ich's den Patienten auf Deutsch, Türkisch, Italienisch, Spanisch, Serbokroatisch? (U.M. Schendel) 627
- Gugler, R., Holtermüller, K.-H. (Hrsg.): Therapie gastroenterologischer Erkrankungen. (R. Singer) 651
- Hackenthal, E., Wörz, R. (Hrsg.): Medikamentöse Schmerzbehandlung in der Praxis. (W. Tolksdorf) 99
- Häfner, H., Moschel, G., Sartorius, N. (Hrsg.): Mental health in the elderly. A review of the present state of research. (J. Falck) 489
- Halhuber, C., Traenckner, K.: Die koronare Herzkrankheit – eine Herausforderung an Gesellschaft und Politik. (D. Nunberger) 158
- Hamm, H.: Allgemeinmedizin – Familienmedizin. Lehrbuch und praktische Handlungsleitwege für den Hausarzt. (M. Bärschneider) 163
- Hardcastle, J.D. (Hrsg.): Haemoccult Screening for the Early Detection of Colorectal Cancer. (P. Billmann) 356
- Harper, H.A., Martin, D.W., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.: Medizinische Biochemie. (K. Kriesten) 579
- Hart, F.D.: Praktische Medizin. (M. Broglie) 88
- Heberer, G., Opderbecke, H.W., Spann, W. (Hrsg.): Ärztliches Handeln – Verrechtlichung eines Berufsstandes. Festschrift für Walther Weißbauer zum 65. Geburtstag. (L. Benda) 681
- Heilmann, E. (Hrsg.): Hämatologie im Alter. (I. Falck) 512
- Heinecker, R.: EKG in Praxis und Klinik. (K. Donat) 387
- Henning, H., Rösch, W.: Fortschritte der gastroenterologischen Endoskopie, Bd. 15. (R. Singer) 217
- Hollmann, W. (Hrsg.): Zentrale Themen der Sportmedizin (H. Rieckert) 217
- Holm, H.H., Kvist Kristensen, J.: Interventionelle Sonographie. (K. Straub) 142
- Hör, G., Bau, R.P., Standke, R.: Wandel nuklearmedizinischer Nierendiagnostik. Radiopharmazeutika. Techniken. Indikationen. (H.A. Dege) 550
- Hornbostel, H., Kaufmann, W., Siegenthaler, W. (Hrsg.): Innere Medizin in Praxis und Klinik. (M. Bärschneider) 380
- Internationale Salzburger Hypertonie-Tage 4.–6. Mai 1984: Beiträge zur Hypertonie. (D. Klaus) 82
- Janka, H.-U.: Herz-Kreislaufkrankheiten bei Diabetikern. Schwabinger Studie. (K. Steinbach) 568
- Johannsen, A.: Persönlichkeit und Körperschema von Patienten mit chronischen Störungen im Herz-Kreislauf- und Magen-Darm-Bereich. (J.-P. Regelman) 735
- Joynt, R.J., Weindl, A. (Hrsg.): Advances in Applied Neurological Sciences. (K. Boverter) 549
- Junghanns, H.: Die Wirbelsäule unter den Einflüssen des täglichen Lebens, der Freizeit, des Sportes. (J.D. Ringe) 418
- Kappoor, A.S. (Hrsg.): Cancer and the Heart. (R. Wildhack) 776
- Kaufmann, W. (Hrsg.): Diagnostische Entscheidungsprozesse in der Inneren Medizin.
- Kirch, W.: Innere Medizin und Zahnheilkunde. Der Risikopatient in der zahnärztlichen Praxis. (P. Lesch) 795
- Köhler, G.: Lehrbuch der Homöopathie, Bd. 2. Praktische Hinweise zur Arzneiwahl. (U. Schendel) 549
- Kramer, G., Gahr, R.H. (Hrsg.): Dortmunder Notarztkolloquien: Präklinische Versorgung aus interdisziplinärer Sicht. (R. Rossi) 776
- Kreysch, R., Flechsig, R., Munstermann, R.: Praxis der Medizintechnik. (W. Maaßen) 43
- Krück, F., Kaufmann, W., Bünte, H., Gladtko, E., Tölle, R. (Hrsg.): Therapie-Handbuch. (H.-H. v. Albert) 795
- Kuhlenbeck, H.: Gehirn, Bewußtsein und Wirklichkeit. (P. Gundel) 115
- Labhart, A.: Clinical Endocrinology. Theory and practice. (P. Lesch) 622
- Loose, D.A. (ed): Periodica Angiologica, Bd. 8. (M. Cachovan) 78
- Losse, H., Gerlach, U., Wetzels, E. (Hrsg.): Rationelle Therapie in der inneren Medizin. (H.H. Hennemann) 242
- Lüderitz, B.: Herzschrittmacher. Therapie und Diagnostik kardialer Rhythmusstörungen. (W. Christmann) 568
- Marcea, J.T. (Hrsg.): Das späte Alter und seine häufigsten Erkrankungen. (J. Falck) 316
- Meerwein, F.: Das ärztliche Gespräch. Grundlagen und Anwendungen. (U.M. Schendel) 627
- Mehnert, H.: Tabulae diabetologicae. (W. Höpker) 242
- Miltner, W., Birbaumer, N., Gerber, W.-D.: Verhaltensmedizin. (J.-P. Regelman) 158
- Morgenroth, K.: Das Surfactantsystem der Lunge. (I. Braun) 688
- Moser, K., Stacher, A.: Chemotherapie maligner Erkrankungen. (R. Wildhack) 142
- Mutschler, E.: Arzneimittelwirkungen. (W. Appel) 92
- Narr, H.: Ärztliches Berufsrecht. (L. Benda) 651
- Paul, H.A.: Extreme Lebensverhältnisse als Risikofaktoren. (P. Gundel) 370
- Pfannenstiel, P., Emrich, D., Weinheimer, B. (Hrsg.): Schilddrüse 1985. 7. Konferenz über die menschliche Schilddrüse, Homburg/Saar. (K. Straub) 688
- Quast, U.: Hundert knifflige Impffragen. (H.J. Juszat) 277
- Reid, J.L., Lorimer, A.R., Hillis, W.S. (eds): Treatment in Clinical Medicine. (K. Donat) 43
- Reisberg, B.: Hirnleistungsstörungen; Alzheimersche Krankheit und Demenz. (K. Jellinger) 489
- Reiser, H.J., Horowitz, L.N. (Hrsg.): Mechanisms and Treatment of Cardiac Arrhythmias. (K. Donat) 78
- Reissigl, H., Schönlitzer, D.: Die Bluttransfusion. (H.D. Bruhn) 638
- Renner, F.: Das Spektrum intestinaler Lipoproteine. (D.P. Mertz) 163
- Rietbrock, N., Woodcock, B.G. (Hrsg.): Clinical Pharmacology in the Aged. (I. Falck) 795
- Roschke, W., Knoch, H.G., Krause, H., Walther, J.: Die proktologische Sprechstunde. (R. Singer) 356
- Rosenbrock, R.: AIDS kann schneller besiegt werden. (E. Uhlisch) 142
- Roskamm, H. (Hrsg.): Koronarerkrankungen. (O. Bayer) 380
- Schär, M.: Kompendium der Schutzimpfungen. (K. Boverter) 528
- Schattenkirchner, M. (Hrsg.): Rheumatology. An Annual Review. (P. Otte) 638
- Schimmel, K.-C. (Hrsg.): Lehrbuch der Naturheilverfahren, Bd. 1. (U. Schendel) 418
- Schley, G.: Klinikaschenbücher. Elektrokardiographie. Eine Einführung. (B. Krönig) 579
- Schley, G.: Medikamentöse Therapie der Herz- und Gefäßkrankheiten. (K. Donat) 137
- Schmitz-Moormann, P., Lorenz-Meyer, H.: Entzündliche Erkrankungen des oberen Verdauungstraktes. (P. Lesch) 442
- Schneidrzik, W.E.J.: Die richtige Arznei. Ein Ratgeber für den kritischen Patienten. (W. Appel) 133
- Schölmerich, P., Kleinsorge, H. (Hrsg.): Apparative versus medikamentöse Therapie in der Kardiologie. (K. Donat) 82
- Schwartz, S., Griffin, T.: Medical thinking. The psychology of medical judgment and decision making. (H.H. Hennemann) 476
- Schwerd, W. (Hrsg.): Rechtsmedizin. (L. Benda) 370
- Seinberg, L.C. (ed): Manual of Drug Therapy. (H. Haas) 99

- Seng, G.: Naturheilverfahren und Homöopathie. (U. Schendel) 242
- Senn, H.-J., Drings, P., Glaus, A., Jungi, W.F., Sauer, R., Schlag, P.: Checkliste Onkologie. (M. Heim) 405
- Seymour, C.A.: Kleiner klinischer Untersuchungskurs. Anamnese und Befund. (H.H. Hennemann) 490
- Simon, H., Schoop, W. (Hrsg.): Diagnostik in der Kardiologie und Angiologie. (E. Lang) 217
- Smeby, L.C., Jorstad, S., Wideroe, T.E.: Immune and Metabolic Aspects of Therapeutic Blood Purification Systems. (Fritze) 158
- Spilker, B.: Guide to Clinical Interpretation of Data. (J. Berger) 512
- Stein, E.: Proktologie – Lehrbuch und Atlas. (P. Billmann) 418
- Strasser, B.M., Holschneider, A.M.: Die Milz – Funktion, Erkrankungen, Chirurgie und Replantation. (E. Fritze) 235
- Streffer, C., Herbst, M., Schwabe, H.: Lokale Hyperthermie. Ausgewählte Beiträge zum Entwicklungsstand Planung einer klinischen Studie. (M.E. Heim) 137
- Streicher, H.J., Kußmann, J. (Hrsg.): Notfallmedizin, Bd. 13. Der akute Thorax. (H. Wörner) 181
- Sulyma, M.G.: Lexikon Abkürzungen Herz-Kreislauf. (K. Donat) 387
- Täschner, K.-L.: Das Cannabisproblem. Haschisch und seine Wirkungen. (K.-L. Täschner) 550
- Thiele, H.: Berufskrankheiten. Verhüten – Erkennen – Betreuen. (O. Jahn) 137
- Thorspecken, R.: Herzschrittmacher. Ein Leitfaden. (G. Köne-mann) 828
- Tübinger Arbeitskreis für Gefäßerkrankungen e.V.: Gefäß-wandelemente in vivo und in vitro. (G.K. Trübestein) 78
- Van de Loo, J., Asbeck, F.: Aktueller Stand der Thrombolyse-therapie. (H. Burkhardt) 122
- Wagner, J.: Praktische Kardiologie für Studium, Klinik und Praxis. (K. Donat) 88
- Weidemann, H.: Die koronare Herzkrankheit der Frau. (K. Steinbach) 776
- Zölch, K.-A. (Hrsg.): Beiträge zur Kardiologie, Bd. 32. (J.-A. Herzer) 192
- Zölch, K.A. (Hrsg.): Beiträge zur Kardiologie, Bd. 34. Nichtin-vasive kardiologische Diagnostik. (E. Lang) 550
- Zöllner, N., Hadorn, W. (Hrsg.): Vom Symptom zur Diagnose. (M. Bärschneider) 277
- Zöllner, N., Häussler, S., Brandlmeier, P., Korfmacher, I. (Hrsg.): Taschenbücher Allgemeinmedizin. (Hein) 375

### Medizin in Kürze

632, 698, 768, 830

### Fachnachrichten

20, 417, 589, 697, 829

### Errata

490, 568, 829

**Sach- und Autorenregister befinden sich auf den Seiten 831–842 am Schluß des Jahrganges**

**Das Bandinhaltsverzeichnis der Mitteilungen des Berufsverbandes Deutscher Internisten befindet sich auf der Seite 188 der gelben Blätter**

# Eine Patientin mit arterieller Hypertonie und beidseitigen Nebennierentumoren

M.M. Ritter<sup>1</sup>, J. zur Nieden<sup>2</sup> und D. Jüngst<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Klinik II (Direktor: Prof. Dr. med. G. Paumgartner)

<sup>2</sup> Radiologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner), Klinikum Großhadern der Universität München

Anlässlich einer Einstellungsuntersuchung fiel der Betriebsärztin bei einer 31jährigen Diplombiologin eine arterielle Hypertonie von 220/130 mm Hg auf. Die vom Hausarzt veranlaßte morphologische Diagnostik ergab sonographisch beidseitige Nebennierentumoren, zu deren weiterer Abklärung die Patientin stationär aufgenommen wurde.

## Anamnese

Drei Jahre vorher war der Blutdruck zum letzten Mal bestimmt worden und nicht erhöht gewesen. Auf Befragen gab die Patientin ein vermehrtes Schwitzen seit etwa einem halben Jahr an, ferner war eine Gewichtsabnahme von 5 kg in den letzten drei Monaten auffällig. Die übrige Anamnese war ohne Besonderheiten, die Patientin fühlte sich völlig gesund, war noch nie operiert worden und verneinte Fragen nach Kopfschmerzen, Palpitationen, Herzrasen, Stuhlunregelmäßigkeiten, Polyurie und Polydipsie. Keine Schwangerschaften, normale Menses. Zur Familienanamnese befragt berichtete die Patientin vom vorzeitigen Tod der Mutter an einem Rückenmarkstumor.

## Körperlicher Untersuchungsbefund

Guter Allgemeinzustand, Größe 178 cm (98. Percentile), Gewicht 60 kg (60. Percentile). An allen vier Extremitäten fand sich eine konstant nachweisbare arterielle Hypertonie mit Werten um 220/130 mm Hg. Die Spiegelung des Augenhintergrundes ergab einen Fundus hypertonicus Grad II–III. Der gesamte übrige körperliche Untersuchungsbefund war unauffällig.

## Bildgebende Verfahren

In der Oberbauchsonographie konnten die bereits auswärts beschriebenen soliden Tumoren im Bereich der Nebennieren von rechts 6 und links 7,5 cm Durchmesser dargestellt werden. Die Computertomographie bestätigte den sonographischen Befund und zeigte keine weiteren intraabdominellen Raumforderungen.

## Laborwerte

Serumelektrolyte, harnpflichtige Substanzen, Leber- und Gerinnungswerte, Blutbild und Differentialblutbild waren im Normbereich. Der postprandiale Blutzucker war auf 180 mg/dl erhöht. Die Schilddrüsenhormonparameter und das Cortisoltagessprofil fielen normal aus. Im 24 h-Urin waren die Vanillinmandelsäure mit 141 mg (Richtwert bis 8 mg), die Metanephrine mit 44 mg (bis 1,4 mg) und die Katecholamine mit 3340 µg (bis 115 µg) exzessiv erhöht. Die Calcitoninbestimmung im Serum ergab mit 0,2 ng/ml einen unauffälligen Wert (bis 0,5 ng/ml).

## Verlauf

Das gesamte klinische Bild sprach für das Vorliegen beiseitiger, hormonaktiver Phäochromozytome, so daß noch vor Erhalt der Laborwerte die medikamentöse Therapie mit steigenden Dosen (zuletzt 160 mg) von Phenoxybenzamin begonnen wurde. Darunter kam es zu einem adäquaten Abfall des Blutdrucks und nach ausreichender Volumensubstitution wurde komplikationslos eine beidseitige Resektion des Nebennierenmarks unter Belassung von restlichem Nebennierenrindengewebe durchgeführt. Histologisch bestätigte sich die Diagnose eines beidseitigen Phäochromozytoms.

Da etwa die Hälfte aller Patienten mit beidseitigem Phäochromozytom im Laufe ihres Lebens zusätzlich an einem medullären Schilddrüsenkarzinom erkranken bzw. erkrankt sind, führten wir bei präoperativ unauffälligem basalem Calcitoninspiegel postoperativ einen Calcitoninstimulationstest durch. Dabei zeigte sich ein maximaler Anstieg des Calcitonins auf einen Wert von 1,2 ng/ml (Richtwert: kleiner 0,5 ng/ml und nicht stimulierbar). Bei unauffälligem szintigraphischem Befund fand sich sonographisch am Übergang des mittleren zum oberen Drittel linksseitig eine ca. 7 mm große intrathyreoidale gelegene nahezu echolose Raumforderung. Rechtsseitig konnte in fast identischer Höhe eine ca. 9 mm große echoarme Raumforderung dargestellt werden.

Auf Grund dieser Befunde sowie der mittlerweile bekannt gewordenen auffälligen Familienanamnese (s.u.) wurde die Patientin thyreoidektomiert, und die Histologie ergab zwei je 10 mm große medulläre Schilddrüsenkarzinome. Die intraoperativ inspierten Nebenschilddrüsen waren nicht auffällig.

Ein Jahr nach der zweiten Operation sind sämtliche Kontrolluntersuchungen (insbesondere Blutdruck, Katecholaminabbauprodukte im 24-Std-Urin, Calcitoninstimulationstest) unauffällig verlaufen. Die Patientin fühlt sich gesund, geht ihrem Beruf nach und nimmt eine Medikation von täglich 225 µg L-Thyroxin sowie 0,4 mg Dihydrotychsterol auf Grund eines postoperativen Hypoparathyreoidismus ein.

## Diagnose

Multiple endokrine Neoplasie, Typ II (Synonyme: Multiple endokrine Adenomatose, Typ IIa, Sipple-Syndrom).

## Diskussion

Als multiple endokrine Neoplasie (MEN) (z.T. auch Adenomatose genannt) wird die Kombination von verschiedenen endokrinen Tumoren bezeichnet, die gehäuft miteinander auftreten (Tabelle 1).

Die Erstbeschreibung der Kombination von Schilddrüsentumor und Phäochromozytom erfolgte 1935 durch Eisenberg und Wallenstein [5]. Benannt wurde das



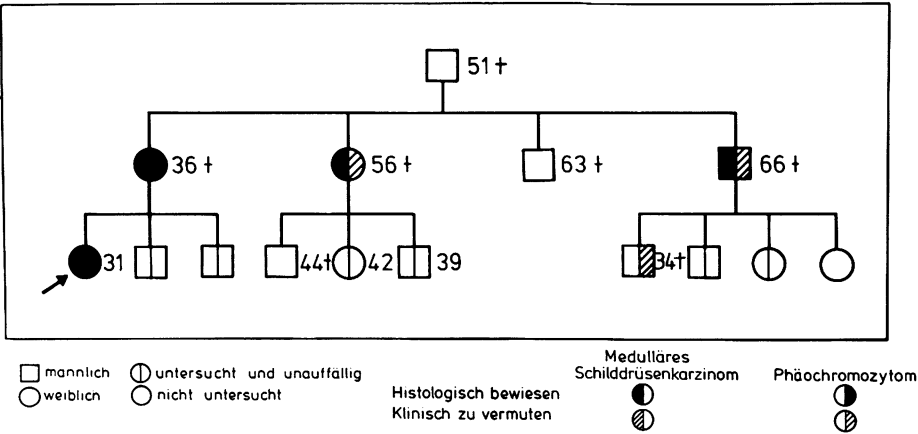


Abb. 1. Stammbaum der vorgestellten Patientin (mit Pfeil)

Tabelle 1. Einteilung der multiplen endokrinen Neoplasien und Häufigkeit der Organmanifestationen bei den betroffenen Patienten [4, 8, 10]

Syndrom und Tumorsitz	Häufigkeit der Manifestation
<i>Typ I (Wermer-Syndrom)</i>	
Tumoren der Nebenschilddrüsen	ca. 100%
Tumoren der Pankreas-Inselzellen	ca. 80%
Tumoren des Hypophysenvorderlappens	ca. 65%
<i>Typ II (Sipple-Syndrom)</i>	
Medulläre Schilddrüsenkarzinome	ca. 100%
Phäochromozytome	über 50%
Tumoren der Nebenschilddrüsen	40–80%
<i>Typ III</i>	
Medulläre Schilddrüsenkarzinome	ca. 100%
Phäochromozytome	über 50%
Orale und intestinale Ganglioneuromatose	ca. 100%

Syndrom jedoch nach dem New Yorker Pathologen Sipple, der 1961 auf die gegenüber der Normalbevölkerung 14fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für Patienten mit Schilddrüsenneoplasmen hinwies, gleichzeitig auch an einem Phäochromozytom zu erkranken [15]. In den folgenden Jahren wurden der autosomal dominante Erbgang [14] und die medulläre Form des Schilddrüsenkarzinoms [20] als entscheidende Charakteristika des Syndroms identifiziert.

Während die klinische Symptomatik identisch ist, unterscheiden sich die im Rahmen aller multiplen endokrinen Neoplasien auftretenden Tumoren gegenüber den sporadisch entstehenden Tumoren durch die sehr häufige, z.T. obligate Multizentrität der Tumoren und den autosomal dominanten Erbgang. Auch die hier vorgestellte Patientin wies (neben der Dauerhypertonie) mit der verstärkten Schweißneigung, der Gewichtsabnahme und der diabetogenen Stoffwechsellaage typische Merkmale eines Phäochromozytoms auf [7]. Jedoch treten nur 10% aller Phäochromozytome bilateral auf, und diese Patienten – bei denen die Multizentrität bereits makroskopisch erkennbar ist – sind zu über 50% von einer MEN Typ II oder III betroffen. Ebenso wird die Multizentrität in dem hier vorgestellten Fall an Hand der in beiden Schilddrüsenlappen vorgefundenen medullären Schilddrüsenkarzinome deutlich.

Das zweite wesentliche Kennzeichen der multiplen endokrinen Neoplasien ist der autosomal dominante Erbgang (Abb. 1). Die auffällige Häufung von Schilddrüsentumoren und Blutdruckkrisen war in dieser Familie noch nicht aufgefallen, jedoch ergab die Durchmusterung der noch verfügbaren Arztberichte und Sektionsprotokolle, daß mehrere weitere Familienmitglieder betroffen waren. Die medullären Schilddrüsenkarzinome und Phäochromozytome waren dabei nur z.T. symptomatisch geworden, z.T. auch nur als Zufallsbefunde bei der Sektion erkannt und bewertet worden. Retrospektiv kann aber aus den vorliegenden Krankenunterlagen geschlossen werden, daß sämtliche zuvor betroffenen Familienmitglieder entweder an der Tumorkachexie oder an einer Blutdruckkrise – und somit an den Folgen der MEN Typ II – verstorben sind.

Die Häufigkeit der einzelnen Tumoren bei der MEN Typ II wird für das medulläre Schilddrüsenkarzinom mit fast 100% (obligat multizentrisch), für das Phäochromozytom mit 50–60% (in mindestens 70% bilateral) und für die Nebenschilddrüsenadenome mit mindestens 40% angegeben (Tabelle 1) [8, 10]. Die Zahlenangaben beziehen sich jedoch auf die klinische Relevanz der einzelnen Tumoren. Für die MEN Typ I konnte in einer autopsischen Studie nachgewiesen werden, daß in 32 untersuchten Fällen histologisch bei 29 alle drei potentiell betroffenen Organsysteme auch die charakteristischen Veränderungen aufwiesen [12]. Ähnliche autopsische Untersuchungen für die MEN Typ II existieren nicht, allerdings lassen sich auch hier durch histologische Untersuchung makroskopisch unauffällige Organe häufig als bereits betroffen erkennen. Beispielsweise fanden sich bei 16 bilateral adrenaletomierten Patienten zweier niederländischer Familien mit MEN Typ II präoperativ und intraoperativ (einschließlich Palpation) nur bei 12 ein bilaterales Phäochromozytom. Histologisch waren jedoch auch bei den vier als einseitig imponierenden Tumoren auf der kontralateralen Seite Phäochromozytome nachweisbar [11]. Auch unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit der Beteiligung der Nebenschilddrüsen erklären sich durch methodische Unterschiede: Nur bei 40% der betroffenen Familienmitglieder tritt eine Hyperkalzämie auf, aber bei 80% finden sich eine Hyperplasie oder Adenome der Nebenschilddrüsen, wenn diese bei der Schilddrüsenoperation biopsiert werden. In der hier vorgestellten Familie sind bei allen vier Mitgliedern mit nachgewiesenem medullärem Schilddrüsenkarzinom typische klinische Symptome eines Phäochromozytoms

vorhanden gewesen. Bei beiden betroffenen Patienten, bei denen eine histologische Sicherung der Diagnose erfolgte (s. Abb. 1, Index-Patienten mit Pfeil und deren Mutter), waren jeweils beide Nebennieren betroffen.

Die Ätiologie der MEN ist ungeklärt. Allerdings findet sich – wie auch bei der hier vorgestellten Patientin – bei der MEN Typ II regelhaft eine begleitende Hyperplasie der Zellen, aus denen die an anderer Stelle nachweisbaren Tumoren entstehen. Gleichzeitig zeigt sich bei Familienuntersuchungen, daß die jüngeren Mitglieder Hyperplasien des Nebennierenmarks und der C-Zellen noch ohne Tumoren aufweisen können [1–3, 17, 21]. Diese Befunde stützen die Vermutung, daß eine angeborene, vererbte (d.h. chromosomal fixierte) Mutation eine Hyperplasie der C-Zellen und der Zellen des Nebennierenmarks bedingt und daß eine zweite somatische Mutation die Entstehung der Tumoren verursacht. Im Falle von sporadisch auftretenden Tumoren würden zwei somatische Mutationen zum gleichen Ergebnis führen. Diese Theorie kann somit das im Durchschnitt frühere Manifestationsalter, den Erbgang und die Multizentrität der Tumoren erklären [9].

Bei einer jährlichen Inzidenz aller medullären Schilddrüsenkarzinome von ca. 20 pro 10 Mill. Einwohner [22] und einem relativen Anteil der familiären Formen (die größtenteils einer multiplen endokrinen Neoplasie zuzuordnen sind) von rund 20% [10, 22] (z.T. werden aber auch Werte bis über 50% angegeben [16]) kann die Inzidenz der (erkannten) MEN Typ II und III zusammen auf etwa 4 Fälle pro 10 Mill. Einwohner und Jahr geschätzt werden. Auf Grund der guten Prognose bei Früherkennung und konsequentem Screening der Familienangehörigen [19] dürfte die Prävalenz um mindestens den Faktor 10 höher liegen. In den Niederlanden (ca. 12 Mill. Einwohner) sind insgesamt 10 Familien mit MEN Typ II bekannt [11].

Die Diagnose einer MEN erfordert ein besonderes operationstaktisches Vorgehen. Vor jeder Operation eines medullären Schilddrüsenkarzinoms – selbstverständlich aber auch vor jeder anderen Operation bei Kenntnis einer vorliegenden MEN Typ II oder III – muß ein Phäochromozytom ausgeschlossen werden. Die Multizentrität der Tumoren bedingt gleichzeitig, daß sämtliche analogen Gewebe sorgfältig auf das Vorliegen eines weiteren Tumors bzw. einer vorausgehenden Zellhyperplasie untersucht werden müssen. Im Einzelfall muß dabei zwischen der lebenslangen Glukokortikoidsubstitution einerseits und den Risiken, trotz sorgfältiger Nachsorge ein zweites kontralaterales Phäochromozytom zu spät zu erkennen, und einer erneuten abdominalen Operation andererseits abgewogen werden. Die Entscheidung kann durch die Möglichkeit der Autotransplantation von Nebennierenrindengewebe erleichtert werden. Ob die – im beschriebenen Fall versuchte – operative Resektion des Nebennierenmarks unter Belassung der Rinde auf Dauer nicht mit einem Rezidiv erkaufte wird, muß abgewartet werden.

Ferner bedingt das Auftreten eines endokrinen Tumors im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie eine besondere Vorsorge und Nachsorge für den einzelnen Patienten und schließt darüber hinaus die Verantwortung mit ein, die Untersuchung der Familienangehörigen zu veranlassen. Dafür wird empfohlen, alle potentiell betroffenen Mitglieder einer Familie zwischen dem 5. und 50. Lebensjahr in jährlichem Abstand zu untersuchen.

Hierzu gehört dann jeweils die dreimalige Bestimmung der Katecholaminabbauprodukte im 24 Std-Urin und des Calciums im Serum sowie ein Calcitoninprovokationstest. Durch ein solches Screening-Programm läßt sich die Manifestation der Erkrankung bei den betroffenen Familienmitgliedern erheblich eher erkennen und gleichzeitig werden vermehrt vorausgehende Zellhyperplasien und noch nicht metastasierte Tumoren erkannt [10]. Auch wenn die regelmäßige Vorsorge spätestens nach dem 50. Lebensjahr beendet werden kann, da eine spätere Manifestation sehr unwahrscheinlich ist [6], muß dennoch auch ein über fünfzigjähriger Angehöriger einer – neu entdeckten – MEN-Familie unbedingt einmal untersucht werden, da ein (u.U. noch wenig symptomatischer) Tumor vorliegen könnte.

Als Calcitoninstimulationstest verwenden wir auf Grund der gering höheren Sensitivität gegenüber der Stimulation mit den Einzelsubstanzen eine Kombination von intravenöser Calcium- und Pentagastringabe [18]. Da auch Phäochromozytome Calcitonin enthalten können, somit falsch positive Tests auftreten könnten [13], da darüber hinaus die Provokation einer hypertonen Krise durch die Stimulation denkbar ist und in jedem Fall ein vorliegendes Phäochromozytom vor einem medullären Schilddrüsenkarzinom operiert werden muß, vermeiden wir bei Kenntnis eines Phäochromozytoms die Durchführung eines Calcitoninstimulationstestes und holen dies postoperativ nach.

Der geschilderte Fall soll verdeutlichen, daß bei jeder Diagnose eines Phäochromozytoms oder eines medullären Schilddrüsenkarzinoms an die Möglichkeit des Vorliegens einer multiplen endokrinen Neoplasie Typ II oder III gedacht werden sollte. Wesentliche Hinweise lassen sich dabei aus einer Multizentrität der Tumoren, einer begleitenden (vom Pathologen unbedingt mitzuteilenden) Hyperplasie des umgebenden Gewebes sowie aus einer verdächtigen Familienanamnese ableiten.

*Danksagung.* Die Calcitoninbestimmungen wurden in der Medizinischen Klinik Innenstadt (Direktor: Prof. Dr. med. E. Buchborn), die übrigen Hormonuntersuchungen im Institut für Klinische Chemie (Direktor: Prof. Dr. med. M. Knedel) des Klinikums Großhadern durchgeführt. Die operative Therapie erfolgte in der Chirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern (Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer), die pathologische Befundung im Pathologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. med. M. Eder).

## Literatur

1. Carney JA, Sizemore GW, Sheps SG (1976) Adrenal medullary disease in multiple endocrine neoplasia, type 2. Pheochromocytoma and its precursors. *Am J Clin Pathol* 66:279
2. Cerny JC, Jackson CE, Talpos GB, Yott JB, Lee MW (1982) Pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type II: An example of the two-hit theory of neoplasia. *Surgery* 92:849
3. DeLellis RA, Wolfe HJ, Gagel RF, Feldman ZT, Miller HH, Gang LD, Reichlin S (1976) Adrenal medullary hyperplasia: A morphometric analysis in patients with familial medullary thyroid carcinoma. *Am J Pathol* 83:177
4. Eberle F, Grün R (1981) Multiple endocrine neoplasia, Type I (MEN I). *Ergeb Inn Med Kinderheilkd* 46:75
5. Eisenberg AA, Wallerstein H (1932) Pheochromocytoma of the suprarenal medulla (paraganglioma). A clinicopathological study. *Arch Pathol* 14:818

6. Gagel RF, Jackson CE, Block MA, Feldman ZT, Reichlin S, Hamilton BP, Tashjian AH (1982) Age-related probability of development of hereditary medullary thyroid carcinoma. *J Pediatr* 101:941
7. Gifford RW, Kvale WF, Maher FT, Roth GM, Priestley JT (1964) Clinical features, diagnosis and treatment of pheochromocytoma: A review of 76 cases. *Mayo Clin Proc* 39:281
8. Grün R, Eberle F (1981) Multiple endocrine neoplasia, Type II (MEN II). *Ergeb Inn Med Kinderheilkd* 46:151
9. Knudson AG Jr (1975) Genetics of human cancer. *Genetics* 79 [Suppl]:305
10. Leshin M (1985) Multiple endocrine neoplasia. In: Wilson JD, Foster DW (Hrsg) *Textbook of endocrinology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, S 1274
11. Lips KJM, van der Sluys Veer J, Struyvenberg A, Alleman AD, Leo JR, Wittebol P, Minder WH, Kooiker CJ, Geerdink RA, van Waes PFGM, Hackeng WHL (1981) Bilateral occurrence of pheochromocytoma in patients with the multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 A (Sipple's syndrome). *Am J Med* 70:1051
12. Majewski JT, Wilson SD (1979) The MEA-I syndrome: An all or none phenomenon? *Surgery* 86:475
13. Raue F, Bayer JM, Rahn KH, Herfarth Ch, Minne H, Ziegler R (1978) Hypercalcitoninaemia in patients with pheochromocytoma. *Klin Wochenschr* 56:697
14. Schimke RN, Hartmann WH (1965) Familial amyloid-producing medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. A distinct genetic entity. *Ann Intern Med* 63:1027
15. Sipple JH (1961) The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *Am J Med* 31:163
16. Wahl RA (1984) Chirurgische Therapie des C-Zellkarzinoms. In: Becker HD, Heinze HG (Hrsg) *Maligne Schilddrüsentumoren*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 235
17. Webb TA, Sheps SG, Carney JA (1980) Differences between sporadic pheochromocytoma and pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia, type 2. *Am J Surg Pathol* 4:121
18. Wells SA, Baylin SB, Linehan WM, Farrell RE, Cox EB, Cooper CW (1978) Provocative agents and the diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland. *Ann Surg* 188:139
19. Wells SA, Baylin SB, Leight GS, Dale JK, Dilley WG, Farn-don JR (1982) The importance of early diagnosis in patients with hereditary medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 195:595
20. Williams ED (1965) A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma. *J Clin Pathol* 18:288
21. Wolfe HJ, DeLellis RA (1981) Familial medullary thyroid carcinoma and C cell hyperplasia. *Clin Endocrinol Metab* 10:351
22. Ziegler R (1984) Therapie des C-Zellkarzinoms aus der Sicht des Endokrinologen. In: Becker HD, Heinze HG (Hrsg) *Maligne Schilddrüsentumoren*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 231

Dr. M. Ritter  
Medizinische Klinik II  
Klinikum Großhadern  
Marchioninistraße 15  
D-8000 München 70

## Fachnachrichten

### Walter-Clawiter-Preis

Die Universität Düsseldorf vergibt aus Mitteln der Walter-Clawiter-Stiftung 1988 den Walter-Clawiter-Preis für wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Hypertonieforschung. Der Preis ist mit DM 15000.— dotiert.

Bewerber können in den letzten drei Jahren entstandene größere Arbeiten auf dem genannten Gebiet bis zum 30. Juni

1988 einreichen an den Rektor der Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, Gebäude 16.11, 4000 Düsseldorf. Über die Vergabe des Preises entscheidet ein von der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf eingesetztes Preisrichterkollegium.